Monitorización de la saturación regional de oxígeno en neonatología

Regional oxygen saturation monitoring in neonatology

Dra. Tatiana Orden°, Dr. Juan Pablo Berazategui°°

Resumen

La espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS por su sigla en inglés) es una técnica no invasiva para monitorizar la oxigenación cerebral; brinda un panorama del estado metabólico y hemodinámico de sitios de interés.

Mediante NIRS podemos valorar de modo no invasivo, el grado de saturación de la hemoglobina en una determinada área, lo que constituye un reflejo del balance entre el aporte y la demanda de oxígeno de los tejidos.

La saturación regional de oxígeno cerebral representa la saturación de oxígeno en la sangre que circula a través de vasos de intercambio venosos y arteriales de < 100 micrones de diámetro, en los que el flujo sanguíneo procede de las venas aproximadamente en un 70-80 %, de los capilares en un 5 % y de las arterias en un 20-25 %.

La tecnología NIRS aporta información de la oxigenación cerebral y del flujo sanguíneo cerebral y permite detectar cualquier cambio agudo en la hemodinámica cerebral de forma continua.

***Palabras clave**: NIRS, recién nacido, saturación regional cerebral de oxígeno.*

Abstract

Near infrared spectroscopy (NIRS) is a non-invasive technique for monitoring brain oxygenation; provides an overview of the metabolic and hemodynamic status of sites of interest.

Using NIRS, we can non-invasively assess the degree of hemoglobin saturation in a given area, which is a reflection of the balance between the oxygen supply and demand of the tissues.

The regional cerebral oxygen saturation represents the oxygen saturation in the blood that circulates through venous and arterial exchange vessels < 100 microns in diameter, in which the blood flow comes from the veins in approximately 70-80 %, capillaries by 5 % and arteries by 20-25 %.

NIRS technology provides information on cerebral oxygenation and cerebral blood flow and allows any acute changes in cerebral hemodynamics to be detected continuously.

***Key words:** NIRS, newborn, regional cerebral oxygen saturation.*

Cómo citar: Orden T, Berazategui JP. Monitorización de la saturación regional de oxígeno en neonatología. *Rev Enferm Neonatal*. Agosto 2021;36:18-25.

Siglas y abreviaturas

NIRS: espectroscopía cercana al infrarrojo *(near infrared spectroscopy).*
Hb: desoxihemoglobina.
HbO_2: oxihemoglobina.
nm: nanómetro.

° Médica Pediatra Neonatóloga. Servicio de Neonatología, Sanatorio Anchorena de San Martin y Hospital Italiano de Buenos Aires.
°° Médico Pediatra Neonatólogo. Jefe del Servicio de Neonatología, Sanatorio Anchorena de San Martin.
Correspondencia: tatianaorden@gmail.com
Recibido: 21 de mayo de 2021.
Aceptado: 30 de junio de 2021.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

$cRSO_2$: saturación regional de oxígeno cerebral.
SpO_2: saturación parcial de oxígeno arterial.
CFTOE: extracción tisular cerebral fraccional de oxígeno.
FSC: flujo sanguíneo cerebral.

INTRODUCCIÓN

En 1977, Franz Jöbsis observó el grado relativamente alto de transparencia del tejido miocárdico y cerebral que permitía la detección en tiempo real de la saturación de oxígeno del tejido, mediante la espectroscopía de transiluminación.[1] En el año 1985, se comenzó a utilizar en neonatología.

La oximetría mediante NIRS permite evaluar de modo no invasivo el grado de saturación de la hemoglobina (Hb) en una determinada área, y constituye un reflejo del balance entre el aporte y la demanda de oxígeno a los tejidos.

La saturación regional de oxígeno cerebral ($cRSO_2$ por su sigla en inglés) representa la saturación de oxígeno en la sangre que circula a través de vasos de intercambio venosos y arteriales (vasos <100 micrones de diámetro) en los que el flujo sanguíneo procede de las venas aproximadamente en un 70-80 %, de los capilares en un 5 % y de las arterias en un 20-25 %. La oximetría de pulso proporciona una medición de la saturación parcial de oxígeno arterial (SpO_2) que refleja solo el suministro de oxígeno al tejido, mientras que la RSO_2 medida por NIRS refleja el equilibrio del suministro y la demanda de oxígeno del tejido local. Por lo tanto, el NIRS se considera complementario a la oximetría de pulso.[2]

La medición de la saturación de oxígeno y el contenido de Hb del tejido se determina por la diferencia de intensidad entre una luz transmitida y recibida, entregada en longitudes de onda específicas como se describe en la ley de Beer-Lambert.[3]

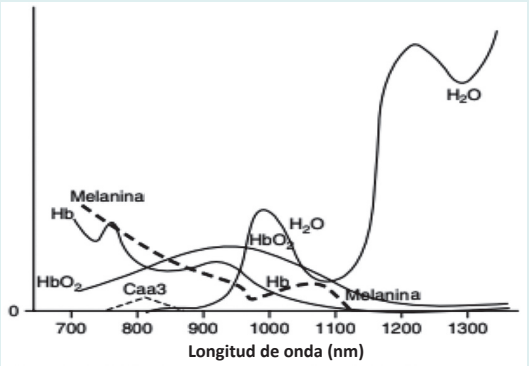
La espectrometría cercana al infrarrojo se basa en 3 fenómenos: el primero relacionado con la relativa alta transparencia de los tejidos biológicos a la luz cercana al infrarrojo (700-1000 nm), el segundo, relacionado con compuestos pigmentados (cromóforos) que absorben la luz, y el tercero, la absorción de la luz por parte de los cromóforos varía según su estado de oxigenación.

Dentro del rango NIRS, las principales moléculas absorbentes de luz en los tejidos son los cromóforos de hemoglobina, bilirrubina y citocromo.[4] La hemoglobina tiene un espectro de absorción que varía en función de si se encuentra en forma oxigenada (oxihemoglobina o HbO_2) o desoxigenada (desoxihemoglobina o Hb) (*Figura 1*).

La tecnología NIRS aporta información de la oxigenación cerebral y del flujo sanguíneo cerebral (FSC) y permite detectar cualquier cambio agudo en la hemodinámica cerebral de forma continua.

Según el principio de Fick, la cantidad de oxígeno consumida por el cerebro equivale a la diferencia entre la cantidad que llega al mismo por el lado arterial y la cantidad drenada por el lado venoso.[3] De aquí que, mediante la NIRS se pueda calcular la extracción tisular cerebral fraccional de oxígeno (CFTOE por su sigla en inglés) mediante la monitorización simultánea de la $cRSO_2$ y la SpO_2: $CFTOE = SpO_2 - cRSO_2/SpO_2$. La CFTOE permite una estimación de la cantidad de oxígeno extraída por el tejido cerebral y por lo tanto describe el

Figura 1. Espectros de absorción de hemoglobina oxigenada (HbO_2), hemoglobina desoxigenada (Hb), citocromo-oxidasa aa3 (Caa3), melanina y agua (H_2O) en longitudes de onda en el rango NIR. Los espectros de absorción de la Hb varían de 650 a 1000 nm, la HbO_2 muestra un pico ancho entre 700 y 1150 nm y la Caa3 tiene un pico ancho entre 820 y 840 nm. Los dispositivos NIRS cerebrales comerciales utilizan actualmente longitudes de onda en el rango de 700 a 850 nm para maximizar la separación entre Hb y HbO_2. La presencia de melanina que se encuentra en el cabello humano puede atenuar significativamente las señales de Hb, HbO_2 y Caa3. [4]



Referencias: Hb: hemoglobina; HbO_2: Hb oxigenada; H_2O: agua; Caa3: citocromo-oxidasa aa3.

Fuente: Murkin JM, Arango MF, Deschamps A, Denault AY. Near-Infrared spectroscopy monitoring in cardiac surgery: theory, practice and utility. In: Bonser RS, Pagano D, Haverich A, editors. Brain Protection in Cardiac Surgery. London: Springer-Verlag; 2011. Chap. 11. P. 114.

Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. Br J Anaesth. 2009 Dec;103 Suppl 1:i3-13.

balance entre el aporte de oxígeno al cerebro y el consumo cerebral del mismo.[5]

DISPOSITIVOS

En la actualidad el dispositivo de mayor uso es el INVOS (In Vivo Optical Spectroscopy System o sistema de espectroscopia óptica en vivo). Es un monitor NIRS de onda continua que utiliza espectrometría con resolución espacial. Este dispositivo ofrece la medida de la saturación regional de oxígeno a nivel cerebral o somático según dónde situemos el sensor de monitorización. Su rango es entre el 15 y el 95 %.[6] En la tabla 1 se nombran otros dispositivos.

Los dispositivos existentes incorporan la misma tecnología, pero con diferencias en el número y valor absoluto de las longitudes de onda, así como en los algoritmos computacionales. Por lo tanto, comparar dispositivos de diferentes fabricantes puede resultar difícil.[2]

¿Cómo funciona?

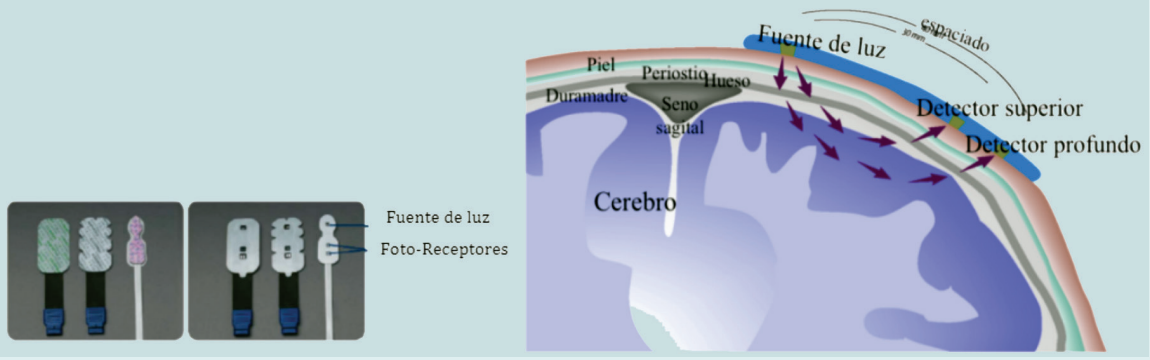
Cada sensor consta de dos receptores y de un emisor de luz (*Figura 2*). Los fotodetectores, habitualmente dos, están situados a dos distancias diferentes del punto emisor, de 3 y 4 cm. La luz penetra en el tejido entre 2,5-3,0 cm. Mientras el más cercano recibe la señal de

Tabla 1. Dispositivos disponibles comercialmente de NIRS neonatales

Nombre	Fabricante	Aprobación del dispositivo
BabyLux	BabyLux Project	Solo para uso en investigaciones
EGOS-600	Tsinghua University	China
FORE-SIGHT Elite	Edwards	EE. UU., Unión Europea, Japón
INVOS 5100c	Medtronic	EE. UU., Unión Europea, Japón
MetaOx	ISS	Solo para uso en investigaciones
NIRO 200NX	Hamamatsu Photonics	EE. UU., Unión Europea, Japón
O3	Masimo	EE. UU.
OxyPrem 1.4	OxyPrem	Unión Europea
SenSmart X-100	Nonin	EE. UU., Unión Europea, Japón

Fuente: Vesoulis ZA, Mintzer JP, Chock VY. Neonatal NIRS monitoring: recommendations for data capture and review of analytics. *J Perinatol*. 2021 Apr;41(4):675-688.

Figura 2. Modelos de sensores INVOS y su colocación y lectura a nivel cerebral



Fuente: Internet.

Figura 3. Pantalla de datos y tendencias del monitor (imagen del Cerebral/somatic oximetry INVOS ™)

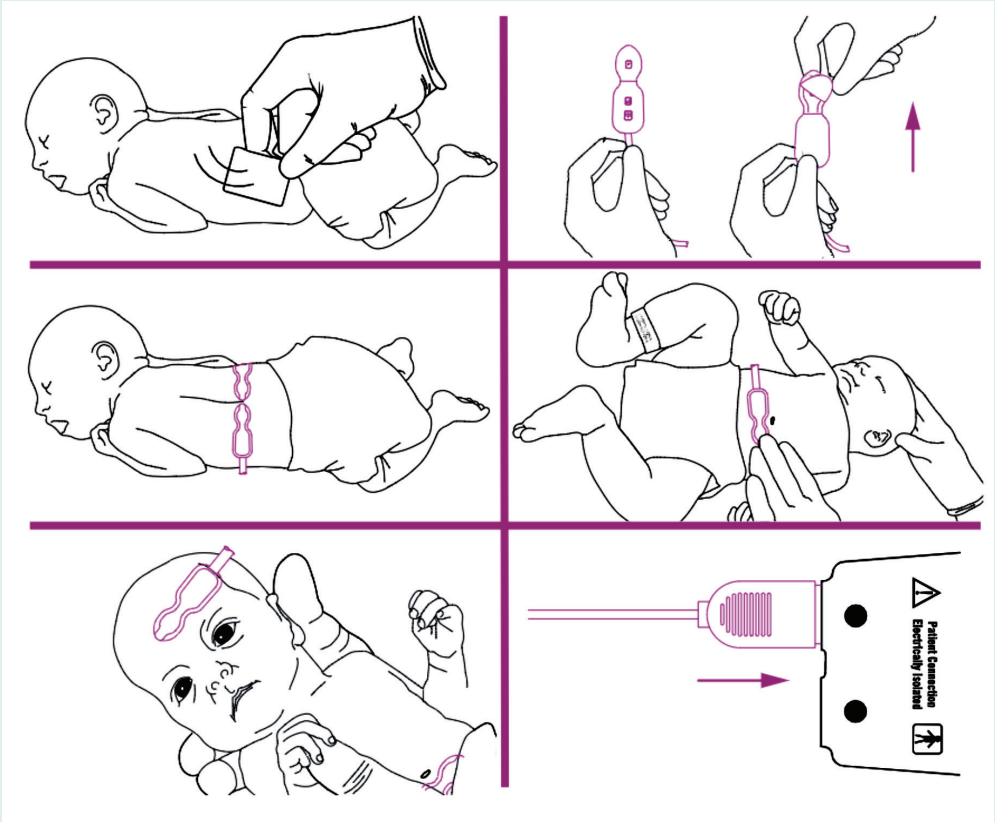
Fuente: Internet.

luz del haz superficial, que corresponde a la piel, tejido celular subcutáneo y cráneo, el más alejado recibe la señal de estos tejidos además de la señal procedente del tejido cerebral subyacente. La sustracción de las dos señales permite obtener la señal correspondiente a la corteza cerebral situada bajo los sensores, obteniendo la $cRSO_2$ a una profundidad de 1-2 cm. El valor de la $cRSO_2$ aparece reflejado de manera numérica en un rango entre 15-95 % en una pantalla de color en la que se puede observar también su tendencia a lo largo del tiempo (*Figura 3*).

¿Dónde y cómo se coloca?

NIRS tiene el potencial de monitorear la saturación regional de oxígeno en múltiples órganos, siendo la oxigenación cerebral ($cRSO_2$), renal ($rRSO_2$) y esplácnica ($sRSO_2$) las más frecuentemente monitoreadas en neonatos (*Figura 4*).[2]

Figura 4. Colocación de sensores en áreas somáticas y cerebral. Área renal en el flanco posterior (T10-L2, a la derecha o a la izquierda de la línea media) o área esplácnica (abdominal infraumbilical) o cerebral (línea media o hemisferios cerebrales)



Fuente: Manual de uso de Medtronic INVOS™, COVIDIEN, OxyAlert™ NIRSensorInfant - Cerebral.

La evaluación de $cRSO_2$ se realiza mediante sensores colocados en la frente del paciente y da información del equilibrio entre el suministro y la utilización de oxígeno en la materia gris, en la región frontal. Se recomienda que la sonda cerebral se coloque en el lado derecho o izquierdo de la frente y lejos de nevos, cavidades sinusales, seno sagital superior, hematomas subdurales o epidurales u otras anomalías como malformaciones arteriovenosas.[8] Debido a la pequeña superficie disponible en la frente, posicionar la sonda en la línea media se ha utilizado con éxito para monitorizar a los recién nacidos. La monitorización bilateral de $cRSO_2$ teóricamente puede detectar la perfusión y oxigenación diferencial entre hemisferios, lo que es particularmente importante en pacientes sin un círculo de Willis intacto, lo que ocurre en el 5 % de los recién nacidos.[2] Los factores que afectan la precisión de las mediciones de $cRSO_2$ incluyen la ubicación del sensor en diferentes lugares de la frente, la forma de la frente, las estructuras extracraneales, el flujo sanguíneo y la profundidad de la superficie del cerebro.

En recién nacidos y lactantes, la medición de la RSO_2 renal y esplácnica es factible debido a su ubicación superficial.

La NIRS transcutánea no es invasiva y las intensidades de luz no son dañinas para el tejido. Por lo general no causa quemaduras en la piel incluso si se aplica durante un período más prolongado.

CARACTERÍSTICAS EN EL PACIENTE NEONATAL

- El rango de la normalidad de $cRSO_2$ medida mediante INVOS para el neonato se sitúa entre el 55-85 %.
- Estos valores se alcanzan aproximadamente a los 15 minutos de vida y permanecen en dicho rango durante el periodo neonatal.
- Estudios en animales y humanos señalan que valores de $cRSO_2$ por debajo del 40-50 % pueden producir daños en el tejido cerebral.[9]
- Un descenso del 20 % respecto a su línea de base y el tiempo que permanece debajo de ese 20 % respecto a la línea de base o área bajo la curva, está asociado a mayor riesgo de deterioro cognitivo, de daño del lóbulo frontal, de infarto, de prolongación de la ventilación mecánica y la estancia hospitalaria.[9]
- El consumo cerebral de oxígeno es generalmente alto por su importante demanda metabólica.

Aplicaciones clínicas

1) Recién nacidos con cardiopatía congénita compleja: la oximetría cerebral se utiliza ampliamente en el tratamiento de los recién nacidos sometidos a cirugía cardíaca. Medir simultáneamente la saturación a nivel cerebral y renal puede evidenciar diferencias en la perfusión corporal total de cambios selectivos en la perfusión cerebral y la actividad metabólica. La $cRSO_2$ basal en pacientes acianóticos sin derivación intracardiaca que respiran aire ambiental es similar al 70 % en comparación con el 40-60 % en pacientes cianóticos.[2] Las mediciones más bajas de $cRSO_2$ se correlacionan con peores resultados neurológicos y una mayor mortalidad perioperatoria. Es por ello que la monitorización NIRS cerebral y somática parece ser útil para monitorizar a los recién nacidos con cardiopatía congénita compleja inmediatamente después del nacimiento, durante la cirugía y en la fase postoperatoria.

2) Durante la transición después del nacimiento: los manuales actuales sugieren la monitorización universal de la SpO_2 en los recién nacidos que requieren asistencia respiratoria en la sala de partos para guiar la suplementación de oxígeno y otras intervenciones. La SpO_2 proporciona información sobre la captación de oxígeno pulmonar pero no proporciona datos sobre el suministro de oxígeno a los tejidos, que depende tanto de la SpO_2 como de la perfusión de los órganos. Es posible que la monitorización de la $cRSO_2$ en los recién nacidos durante la transición, ayude a guiar el suministro de oxígeno, y evite así la hipo- o hiperoxia cerebral.[10] Durante los primeros minutos de vida, la $cRSO_2$ asciende hasta llegar a una meseta a los 7 minutos de vida (a los 3 minutos el 44 % y a los 7 minutos el 75 %).[2] Llega a una meseta antes que la oximetría de pulso, lo que podría significar que existe un suministro preferencial de oxígeno al cerebro con un aumento del flujo sanguíneo en los primeros minutos después del nacimiento. Hay cada vez más pruebas de que la $cRSO_2$ se modifica mediante intervenciones de reanimación en lactantes.

3) En recién nacidos prematuros: la monitorización NIRS se está utilizando ampliamente en los recién nacidos prematuros, ya que tiene el potencial de proporcionar información valiosa sobre el impacto de la prematuridad y los cuidados intensivos en el desarrollo temprano del cerebro. El rango de referencia normal de $cRSO_2$ para recién nacidos prematuros varía entre el 55 % y el 85 %. En los lactantes prematuros críticamente enfermos, los procedimientos de cuidado de rutina, que incluyen la succión y manipulación endotraqueal y los cambios de pañal, se asocian con fluctuaciones importantes en la $cRSO_2$ que no se detectan fácilmente con la

monitorización de cabecera actual.[11] Las condiciones adversas durante las primeras horas y días de vida pueden provocar un aumento o disminución de la perfusión y oxigenación del cerebro prematuro.[10] Los cambios de $cRSO_2$ deben ser evaluados en el contexto clínico de cada paciente. El "reconocimiento de patrones" en la monitorización de $cRSO_2$ y la aplicación de la intervención adecuada puede ser una estrategia neuroprotectora.[12]

4) Pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI): valores de $cRSO_2$ más altos de lo habitual (>85 %) durante las primeras 24 h de vida en lactantes con EHI fueron predictivos de resultados adversos del desarrollo neurológico lo que sugiere una disminución del consumo de oxígeno cerebral.[13] Estos hallazgos pueden explicarse por una mayor perfusión cerebral y pérdida de la autorregulación cerebral después del incidente hipóxico-isquémico, o una menor utilización de oxígeno del cerebro, o una combinación de estos factores.[10] Los estudios disponibles sugieren que un aumento de $cRSO_2$ más allá de lo normal dentro de los primeros 1-3 días se asocia con un resultado desfavorable.

5) Recién nacidos prematuros con ductus arterioso persistente (DAP): el uso de NIRS como herramienta de detección para estimar la importancia de un DAP es limitado. Sin embargo, la NIRS se puede utilizar para evaluar el éxito del tratamiento a lo largo del tiempo en pacientes individuales y como seguridad durante la ligadura quirúrgica.[10]

6) Aparición de hemorragia peri- o intraventricular: Alderliesten y col. informaron una $cRSO_2$ más alta y una CFTOE más baja en las 24 h antes de la detección de la hemorragia cerebral en lactantes muy prematuros controlados durante las primeras 72 h de vida.[14] Aunque hay estudios que evidencian una $cRSO_2$ y CFTOE más bajas. Se informa que valores críticos de $cRSO_2$ por debajo del 40-50 % estarían asociados con una lesión cerebral, pero también estaría influenciado por la duración y quizás de la gravedad de la exposición.[10]

7) Perfusión esplácnica: la monitorización NIRS se ha utilizado ampliamente para estudiar la $cRSO_2$ y hay menos informes sobre su uso somático para predecir la enterocolitis necrotizante (ECN) y para orientar las decisiones para iniciar la alimentación. Aunque la utilización de la NIRS parece prometedora para evaluar la saturación de oxígeno esplácnica, las características específicas del dispositivo y de la ubicación pueden interferir con la fiabilidad de las mediciones. Howarth et al. informan que los 6 recién nacidos que desarrollaron ECN tuvieron niveles consistentemente más bajos de oxigenación cerebral (media del 26,6 %) y pequeños aumentos en la extracción de oxígeno del tejido fraccional cerebral (media de 0,08) durante todo el estudio.[5] A pesar del pequeño número de pacientes, el estudio proporciona evidencia preliminar de que la oxigenación cerebral baja puede respaldar los peores resultados del desarrollo neurológico que se han informado en los neonatos prematuros con ECN. Además, la oxigenación intestinal puede verse afectada antes del inicio de la ECN clínica. La utilización de la NIRS podría ser una herramienta útil para monitorear el intestino en ciertos pacientes de alto riesgo, pero se requieren más estudios clínicos para observar los umbrales de intervención, así como ensayos clínicos.

8) Anemia y respuesta a la transfusión de glóbulos rojos: se ha informado una mejora en $cRSO_2$, $sRSO_2$ y $rRSO_2$ y una reducción en CFTOE después de la transfusión en un pequeño número de recién nacidos prematuros. Ciertos estudios sugieren que la anemia del prematuro está asociada con un aumento de CFTOE y que la NIRS podría ser un medio adicional para la toma de decisiones sobre transfusiones.

¿Cómo actuar?

Cuando se observa una disminución de la $cRSO_2$ se deben evaluar múltiples parámetros que podrían provocarlo, entre ellos una disminución en la SpO_2, bajo gasto cardíaco con hipotensión arterial o *shock*, hipocapnia aguda que conduce a vasoconstricción cerebral, anemia grave, robo diastólico secundario a DAP o malformación arteriovenosa, y una presión media en la vía aérea alta durante la ventilación mecánica.

Las condiciones que podrían provocar un aumento en la lectura de la NIRS cerebral incluyen oxígeno suplementario excesivo, hiperperfusión cerebral secundaria a hipercapnia aguda o después de hipoxia/isquemia.[10] En la figura 5 se muestra el algoritmo para tomar decisiones clínicas ante los hallazgos de la NIRS.

CONCLUSIONES

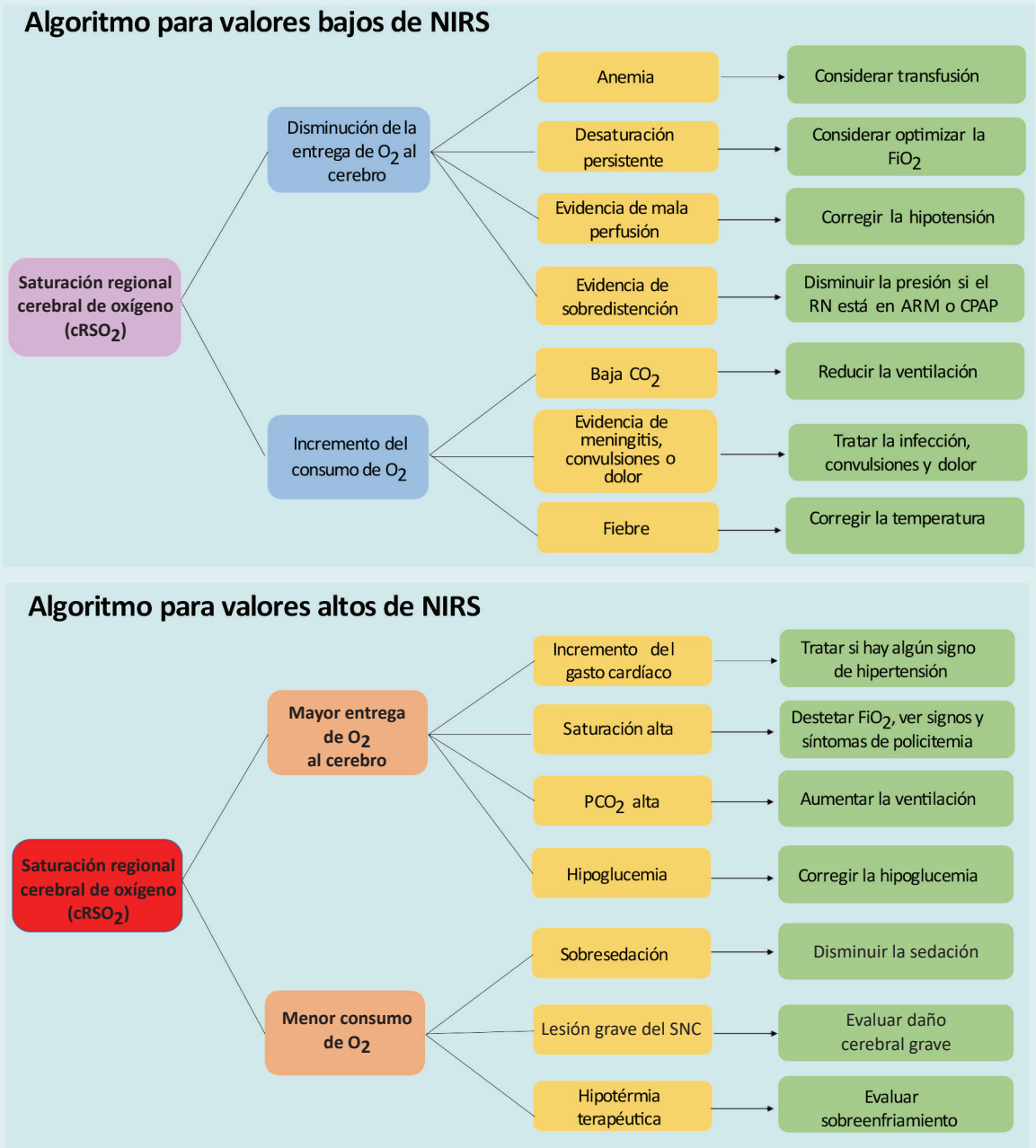
La característica de la NIRS de ser no invasiva, su capacidad de monitorizar en directo y en tiempo real la oxigenación regional cerebral, los cambios hemodinámicos cerebrales y el consumo de oxígeno tisular en diversas situaciones clínicas, ha provocado su rápida

incorporación y aceptación en el cuidado del neonato enfermo.

Sin embargo, presenta gran variabilidad intra- e inter-pacientes y se debe usar como un monitor de tendencias.[16] En este sentido es importante obtener en cada paciente las tendencias basales durante un tiempo suficiente, dado que estas pueden cambiar con la edad gestacional y diferentes circunstancias que se pueden reflejar en cambios en la línea de base.

En conclusión, la monitorización continua no invasiva

Figura 5. Algoritmo para evaluar el aumento o la disminución de la RSO_2 con NIRS


Algoritmo para valores bajos de NIRS
Saturación regional cerebral de oxígeno ($cRSO_2$)
Disminución de la entrega de O_2 al cerebro
Anemia
Considerar transfusión
Desaturación persistente
Considerar optimizar la FiO_2
Evidencia de mala perfusión
Corregir la hipotensión
Evidencia de sobredistención
Disminuir la presión si el RN está en ARM o CPAP
Incremento del consumo de O_2
Baja CO_2
Reducir la ventilación
Evidencia de meningitis, convulsiones o dolor
Tratar la infección, convulsiones y dolor
Fiebre
Corregir la temperatura
Algoritmo para valores altos de NIRS
Saturación regional cerebral de oxígeno ($cRSO_2$)
Mayor entrega de O_2 al cerebro
Incremento del gasto cardíaco
Tratar si hay algún signo de hipertensión
Saturación alta
Destetar FiO_2, ver signos y síntomas de policitemia
PCO_2 alta
Aumentar la ventilación
Hipoglucemia
Corregir la hipoglucemia
Menor consumo de O_2
Sobresedación
Disminuir la sedación
Lesión grave del SNC
Evaluar daño cerebral grave
Hipotérmia terapéutica
Evaluar sobreenfriamiento

Fuente: Hyttel-Sorensen S, Pellicer A, Alderliesten T, Austin T, et al. Cerebral near infrared spectroscopy oximetry in extremely preterm infants: phase II randomised clinical trial. BMJ. 2015 Jan 5;350:g7635.

de RSO_2 junto a la cama en tiempo real, tiene el potencial de servir como biomarcador para la disfunción orgánica temprana, para predecir resultados adversos a corto y largo plazo en neonatos críticamente enfermos y para optimizar los resultados.[2]

REFERENCIAS

1. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*. 1977;198(4323):1264-7.
2. Sood BG, McLaughlin K, Cortez J. Near-infrared spectroscopy: applications in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(3):164-72.
3. Arriaga Redondo M. Utilidad de la oximetría cerebral en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica en tratamiento neuroprotector con hipotermia. Tesis de doctorado. Facultad de Medicina de Valladolid. 2016.
4. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. 2009;103(Suppl 1):i3-13.
5. van Bel F, Lemmers P, Naulaers G. Monitoring neonatal regional cerebral oxygen saturation in clinical practice: value and pitfalls. *Neonatology*. 2008;94(4):237-44.
6. Hessel TW, Hyttel-Sorensen S, Greisen G. Cerebral oxygenation after birth - a comparison of INVOS® and FORE-SIGHT™ near-infrared spectroscopy oximeters. *Acta Paediatr*. 2014;103(5):488-93.
7. Vesoulis ZA, Mintzer JP, Chock VY. Neonatal NIRS monitoring: recommendations for data capture and review of analytics. *J Perinatol*. 2021;41(4):675-688.
8. User Manual Medtronic INVOS™, COVIDIEN, OxyAlert™ NIRSensorInfant – Cerebral. [Consulta: 06-07-21]. Disponible en: https://manualzz.com/doc/25429832/medtronic-oxyalert-nirsensor-manual
9. Hoffman GM, Ghanayem NS, Tweddell JS. Noninvasive assessment of cardiac output. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2005.Pp.12-21.
10. Hummler H. Near-Infrared spectroscopy for perfusion assessment and neonatal management. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(5):101145.
11. Limperopoulos C, Gauvreau KK, O'Leary H, Moore M, et al. Cerebral hemodynamic changes during intensive care of preterm infants. *Pediatrics.* 2008;122(5):e1006e13.
12. van Bel F, Mintzer JP. Monitoring cerebral oxygenation of the immature brain: a neuroprotective strategy? *Pediatr Res*. 2018;84(2):159-164.
13. Dehaes M, Aggarwal A, Lin PY, Rosa Fortuno C, et al. Cerebral oxygen metabolism in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy during and after therapeutic hypothermia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014;34(1):87e94.
14. Alderliesten T, Lemmers PM, Smarius JJ, van de Vosse RE, et al. Cerebral oxygenation, extraction, and autoregulation in very preterm infants who develop peri-intraventricular hemorrhage. *J Pediatr*. 2013;162.698e704 e2.
15. Howarth C, Banerjee J, Leung T, Eaton S, et al. Cerebral oxygenation in preterm infants with necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 2020;146(3):e20200337.
16. Dix LM, van Bel F, Baerts W, Lemmers PM. Comparing near-infrared spectroscopy devices and their sensors for monitoring regional cerebral oxygen saturation in the neonate. *Pediatric Research*. 2013;74(5):557-63.